

# Relatie tussen parodontale gezondheid en algemene gezondheid 2

## Vroeggeboorte, diabetes en auto-immuunziekten

De parodontale gezondheidsstatus heeft mogelijk invloed op de algemene gezondheid.

Er lijkt een verband te bestaan tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht. Parodontale behandeling bij zwangere vrouwen met parodontitis lijkt de kans op vroeggeboorte of laag geboortegewicht te kunnen verminderen. Daarnaast bestaan er aanwijzingen dat parodontitis een risicofactor is voor het ontregelen van de bloedsuikerspiegel bij diabetespatiënten. Het behandelen van parodontitis om een betere bloedsuikercontrole te bewerkstelligen lijkt alleen zinvol indien naast parodontale interventie tevens systemische antibiotica worden gebruikt. Onderzoek naar mogelijke relaties tussen parodontitis en auto-immuunziekten staat nog in de kinderschoenen. Nadere onderzoeken naar de relatie tussen parodontale gezondheid en algehele gezondheid zijn gewenst, en kunnen mogelijk nieuwe therapeutische opties opleveren.

Nesse W, Spijkervet FKL, Abbas F, Vissink A. Relatie tussen parodontale gezondheid en algemene gezondheid 2. Vroeggeboorte, diabetes en auto-immuunziekten

Ned Tijdschr Tandheelkd 2006; 113: 191-196

### Inleiding

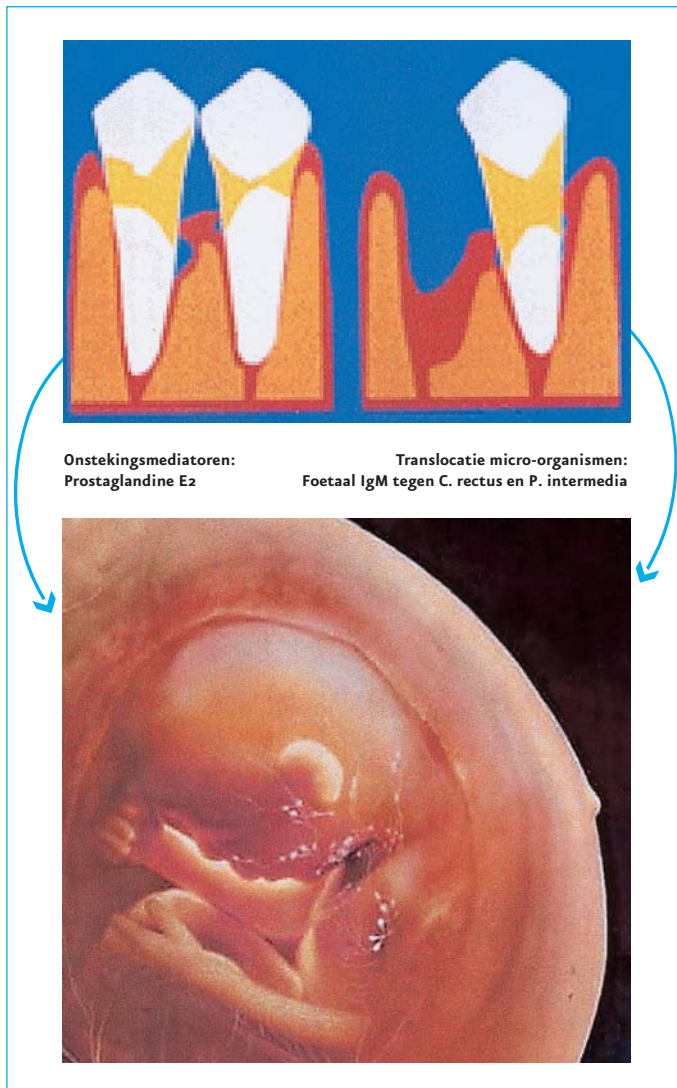
Translocatie van micro-organismen uit de mondholte naar andere plaatsen in het lichaam lijkt van invloed op de algehele gezondheid. Parodontitis lijkt, als chronische infectie, bij uitstek geschikt om elders in het lichaam voor problemen te zorgen. Dit gezien de chronische aard van de infectie, een langdurig ontstekingsproces dat vrij onopgemerkt kan verlopen, vanuit een biofilm, een micromilieu dat vrij ongevoelig is voor invloeden van buitenaf (een 'veilige haven' voor bacteriën), in de mond, de toegangspoort voor micro-organismen tot het menselijk lichaam.

In het eerste deel van dit literatuuronderzoek werden de mogelijke gevolgen van de translocatie van micro-organismen uit de mondholte geïllustreerd aan de hand van de verhoogde relatieve kans die ouderen en patiënten op de intensive care lopen op het ontwikkelen van luchtweginfecties, en de verhoogde relatieve kans die parodontitispatiënten hebben op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten (elders in dit themanummer Nesse et al, 2006). Verschillende andere aandoeningen lijken ook geassocie-

eerd met parodontitis. In dit artikel zal aan de hand van een literatuuroverzicht de associatie van parodontitis met vroeggeboorte, diabetes mellitus en reumatoïde artritis worden besproken. Voor een beschrijving van de gevolgde methodologie bij het literatuuronderzoek wordt verwezen naar deel 1 van dit artikel (elders in dit themanummer Nesse et al, 2006).

### Vroeggeboorten

Een normale zwangerschap duurt 37 tot 43 weken, gemeten vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie tot aan de geboorte. Als de geboorte vóór de 37e week plaatsvindt, spreekt men van een vroeggeboorte. In 1999 bedroeg het aantal te vroeg geboren baby's in Nederland 79 per 1.000 levendgeborenen. Vaak hebben te vroeg geboren kinderen ook een laag geboortegewicht (minder dan 2.500 gram, definitie World Health Organization). Vroeggeboorten verhogen de morbiditeit (zoals beperkingen en handicaps) en de mortaliteit voor de pasgeborene, vooral in combinatie met een laag geboortegewicht. De sterfte door vroegge-



**Afb. 1.** Bij de relatie tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht zouden de translocatie van micro-organismen uit de mond en een systemische ontstekingsreactie een rol kunnen spelen.

boorte neemt toe naarmate de zwangerschapsduur korter is, van 19,6% bij een zwangerschapsduur van 28-31 weken tot 72,4% bij een zwangerschapsduur van 22-27 weken (Nationaal Kompas Volksgezondheid, 2006). Bij een zwangerschapsduur van 32 weken of minder (circa 1% van de levendgeborenen), heeft de helft van de overlevende kinderen op 10-jarige leeftijd een beperking of handicap.

Prostaglandine E2 (PGE2) wordt tijdens een ontsteking in het lichaam geproduceerd. PGE2 zorgt onder andere voor vaatverwijding en verhoogde gevoeligheid voor pijn. Gedurende de zwangerschap stijgt de concentratie van PGE2 in het bloed van de zwangere langzaam. Tijdens de bevalling wordt een piek in de PGE2-concentratie bereikt waardoor het samentrekken van de baarmoeder wordt gestimuleerd. PGE2 speelt dus niet alleen een rol bij een ontstekingsreactie, maar ook bij het normale verloop van een zwangerschap.

Parodontitis veroorzaakt een verhoging van de PGE2-spiegels in de gingivo-creviculaire vloeistof (Champagne et al, 2003). De PGE2-concentratie in de gingivo-creviculaire vloeistof is bij vrouwen die een vroeggeboorte en/of een kind met laag geboortegewicht hebben, verhoogd in vergelijking met vrouwen die een ongecompliceerde zwangerschap hebben. Hoe hoger de PGE2-concentratie in de gingivo-creviculaire vloeistof, hoe korter de duur van de zwangerschap en hoe lager het geboortegewicht van het kind (Offenbacher et al, 1998). De PGE2-concentraties in het vruchtwater rondom het ongeboren kind zijn hoger indien meer paropathogene bacteriën in de subgingivale plaque aanwezig zijn (Dortbudak et al, 2005). Dit geeft aanleiding tot de veronderstelling dat het eventuele verband tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht mogelijk berust op het vrijkomen van ontstekingsmediatoren zoals PGE2 (afb. 1). Het is onduidelijk of een dergelijke associatie met de PGE2-concentratie ook bestaat bij chronische infecties elders in het lichaam.

Naast PGE2 zou ook translocatie van micro-organismen uit de mond naar het urogenitale stelsel een rol kunnen spelen bij het verband tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht. Kinderen die te vroeg geboren worden, bezitten vaker antilichamen tegen orale micro-organismen in het bloed (bijvoorbeeld IgM tegen *Campylobacter rectus* en *Prevotella intermedia*) dan kinderen die na een normale zwangerschapsduur worden geboren (Madianos et al, 2001).

Het merendeel van de onderzochte onderzoeken (21 van de 29) toont een significant positief verband tussen parodontitis bij de moeder en vroeggeboorte of laag geboortegewicht van het kind. Een zwangere vrouw met parodontitis heeft een 2 tot 7 maal zo hoge kans op een vroeggeboorte en/of een kind met een laag geboortegewicht dan een parodontaal gezonde zwangere vrouw (Offenbacher et al, 1996; Dasanayake et al, 2001; Jeffcoat et al, 2001; Madianos et al, 2001; Goepfert et al, 2004; Mokeem et al, 2004; Marin et al, 2005; Moliterno et al, 2005). Deze resultaten moeten echter met enige voorzichtigheid worden geïnterpreteerd. De definities en wijzen van vaststellen van parodontitis verschillen sterk tussen de onderzoeken, waardoor het moeilijk is eenduidige conclusies te trekken. Bij veel onderzoeken bestaat een reële kans op selectiebias (door inadequate randomisatie) en confounding (door onvoldoende identificatie van en correctie voor versturende variabelen). Dit geldt vooral voor patiënt-controleonderzoek met relatief kleine aantallen patiënten (Offenbacher et al, 1996; Goepfert et al, 2004; Mokeem et al, 2004; Marin et al, 2005; Moliterno et al, 2005). Ook verschillen de onderzoeken in sociaal-economische en demografische factoren. Juist deze factoren blijken van belang voor de uitkomst van het onderzoek. Zo speelt de factor etniciteit een belangrijke rol: het verband tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht is veel sterker in Afro-Amerikaanse populaties dan in Kaukasische populaties (Dasanayake et al, 2001; Jeffcoat et al, 2001; Offenbacher et al, 2001). Hierbij moet worden aangetekend dat geïncludeerde Afro-Amerikanen meer en ernstiger vormen van parodontitis hebben dan andere onderzochte populaties.

Met betrekking tot de 8 onderzoeken die geen statistisch significant verband konden aantonen tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht, valt naast de reeds genoemde kritiekpunten nog een aantal andere zaken op (Mitchell-Lewis et al, 2001; Davenport et al, 2002; Moore et al, 2004a; Moore et al, 2004b; Buduneli et al, 2005; Lunardelli et al, 2005; Moore et al, 2005; Noack et al, 2005). In 4 onderzoeken werd de parodontale status slechts op 2 plaatsen per gebitselement geëvalueerd, hetgeen tot een onderschatting van de mate van parodontitis kan leiden (Mitchell-Lewis et al, 2001; Moore et al, 2004a; Moore et

al, 2004b; Moore et al, 2005). Opmerkelijk was wel dat in 1 van deze onderzoeken weliswaar geen verband tussen vroeggeboorten of een laag geboortegewicht en parodontitis kon worden aangetoond, maar wel een significant verband tussen de ernst van parodontitis en het krijgen van een miskraam (Moore et al, 2004a). Verder worden in sommige onderzoeken vrouwen met preëclampsie geëxcludeerd (Moore et al, 2004b; Buduneli et al, 2005). Preëclampsie is een aan de zwangerschap gerelateerd ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door toegenomen verlies van eiwit in de urine, hoofdpijn, visusstoornissen, misselijkheid, braken, dyspneu en bloeddrukstijging. Recent onderzoek suggereert echter ook een verband tussen preëclampsie en parodontitis. Derhalve is preëclampsie vermoedelijk onterecht als exclusiecriteria gehanteerd, hetgeen een mogelijk verband kan maskeren (Bogges et al, 2003).

Er lijkt dus een statistisch significant verband tussen parodontitis en vroeggeboorte of laag geboortegewicht te bestaan. Vervolgens rijst de vraag of het risico van zwangerschapsproblemen gereduceerd kan worden door zwangeren met parodontitis te behandelen of preventieve mondhygiënische maatregelen te nemen bij alle zwangere vrouwen. Tot op heden zijn slechts enkele interventieonderzoeken verricht die deze vraag proberen te beantwoorden. Jeffcoat et al (2003) behandelden 123 zwangeren (groep A) met mechanische subgingivale gebitsreiniging en een placebo, 123 zwangeren (groep B) met mechanische subgingivale gebitsreiniging én metronidazol en 120 zwangeren (groep C) met supragingivale reiniging in combinatie met een placebo. De controlegroep D (geen interventie) bestond uit een historisch cohort van 723 zwangeren uit dezelfde populatie. Prevalenties van vroeggeboorte voor de groepen A, B, C en D waren respectievelijk 4,1%, 12,5%, 8,9% en 12,7%. Opmerkelijk was dat metronidazol het gunstige effect van mechanische subgingivale gebitsreiniging teniet lijkt te doen. Een mogelijke verklaring kan zijn dat metronidazol een ongunstige invloed heeft op het ongeboren kind. De omvang van de groepen was helaas te gering om statistische significantie te bereiken. In een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek werd door Lopez et al (2002) bij 400 Chileense vrouwen met parodontitis het effect van mondhygiëne-instructies, mechanische subgingivale gebitsreiniging en mondspoeling met 0,12% chloorhexidine nagegaan. De helft van de vrouwen ontving de behandeling vóór de 28e week van de zwangerschap, de andere helft ontving de behandeling pas na de bevalling. De kans op vroeggeboorte of laag geboortegewicht in de onbehandelde groep was 10,11% versus 1,84% in de behandelde groep. Mogelijkerwijs zou het behandelen van parodontitis bij zwangere vrouwen de kans op het optreden van vroeggeboorte of laag geboortegewicht kunnen verlagen.

### Diabetes mellitus

In Nederland heeft 3,2% van de vrouwen en 2,7% van de mannen diabetes mellitus. Waarschijnlijk ligt de feitelijke prevalentie aanzienlijk hoger, omdat het aantal niet-gediagnosticeerde diabetespatiënten vermoedelijk hoog is. Diabetes is geassocieerd met een toegenomen prevalentie en progressie van parodontitis. Bij diabetespatiënten met parodontitis is de bloedsuikerspiegel slechter gereguleerd dan bij diabetespatiënten zonder parodontitis. Zo blijken diabeten met ernstige parodontitis een 6 maal zo grote kans op problemen met het instellen van de bloedsuikerspiegels te bezitten dan diabeten met geringe parodontitis (Taylor et al,

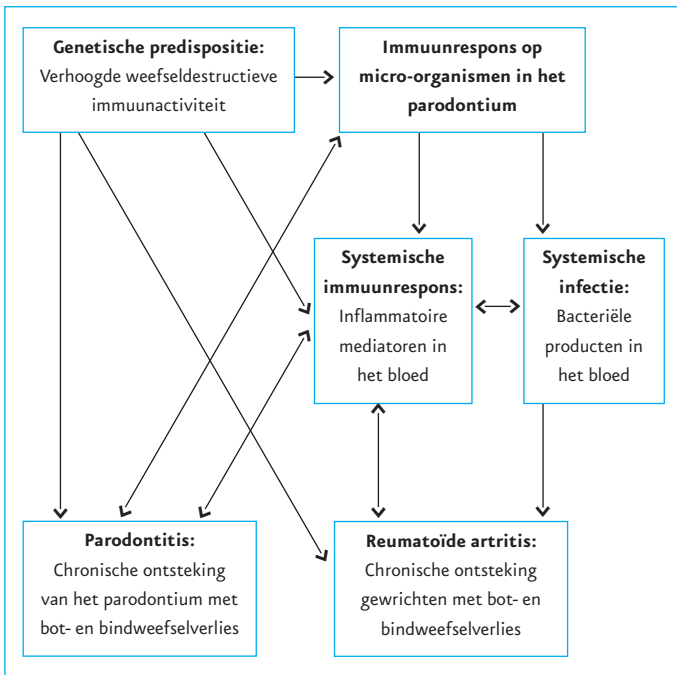
1996). Ook is de concentratie HbA1c, een maat voor de bloedsuikerspiegel over een langere periode, significant hoger in diabeten met ernstige parodontitis ten opzichte van diabetespatiënten zonder parodontitis (Collin et al, 1998). Ten slotte lijkt parodontitis geassocieerd te zijn met de mortaliteit van patiënten met type-II-diabetes. Het aantal sterfgevallen per 1.000 was 3,7 per jaar voor diabetespatiënten met geen of milde parodontitis, 19,6 per jaar voor diabetespatiënten met matige parodontitis en 28,4 per jaar voor diabetespatiënten met ernstige parodontitis (Saremi et al, 2005).

Behandeling van parodontitis zou mogelijk kunnen leiden tot een betere controle van de bloedsuikerspiegel, en daarmee samenhangend tot reductie van de aan diabetes gerelateerde morbiditeit en mortaliteit (Taylor, 2001). Uit een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek is naar voren gekomen dat mechanische interventies (verwijderen tandplaque en tandsteen, zo nodig aanpassen van restauraties, het uitvoeren van extracties en/of wortelkanaalbehandelingen) geen effect hebben op de bloedsuikerspiegel (gemeten als Hb1Ac-concentratie) 2 maanden na de interventie (Aldridge et al, 1995). In een andere gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek kregen diabetespatiënten met parodontitis het antibioticum doxycycline en mechanische subgingivale gebitsreiniging, waarbij gespoeld werd met chloorhexidine, povidonjood of water. De controlegroep, eveneens diabetespatiënten met parodontitis, kreeg géén antibiotica (wél een placebo) en werd behandeld met mechanische subgingivale gebitsreiniging waarbij gespoeld werd met water. In dit onderzoek werd wel een effect gezien. Bij patiënten die met het antibioticum waren behandeld, was na 3 maanden de Hb1Ac-spiegel significant verlaagd. Diabetespatiënten die niet met het antibioticum werden behandeld vertoonden geen verlaging van hun Hb1Ac-spiegel (Grossi et al, 1996; Grossi et al, 1997).

Parodontale therapie waarbij geen antibioticum is inbegrepen, lijkt weliswaar een verbetering van de parodontale status van diabetespatiënten teweeg te brengen, maar lijkt geen effect te hebben op de bloedsuikerspiegel (Seppälä en Ainamo, 1994; Aldridge et al, 1995; Smith et al, 1996; Westfelt et al, 1996; Christgau et al, 1998). Hierbij moet worden opgemerkt dat de follow-upperiode (meestal maximaal 2 maanden) vermoedelijk te kort is om een verandering in Hb1Ac-concentratie vast te stellen. Het is opmerkelijk dat parodontale therapie waarbij wél een antibioticum is inbegrepen zowel een verbetering in parodontale status als een verbetering in de bloedsuikerspiegel bij diabetespatiënten teweeg lijkt te brengen (Williams et al, 1960; Miller et al, 1992; Grossi et al, 1997). Het onderliggende mechanisme behoeft nader onderzoek.

### Auto-immuunziekten

Reumatoïde artritis is een chronische ontstekingsziekte die het synoviale membraan en de gewrichtsstructuren aantast. De ziekte is meestal progressief en resulteert in pijnlijke, stijve en gezwollen gewrichten. Uiteindelijk kan reumatoïde artritis leiden tot destructie en functieverlies van betrokken gewrichten. Reumatoïde artritis is een systeemziekte: naast gewrichten kunnen ook andere organen worden aangetast. De oorzaak is onbekend. Het is geassocieerd met genetische predispositie, auto-immunreacties en mogelijk met infectieuze prikkels. De prevalentie ligt rond de 1-3%, met een man-vrouwverhouding van 1:3 (Hazleman, 1998).



Afb. 2. Mogelijke verbanden tussen parodontitis en reumatoïde artritis.

Er zijn enkele opvallende overeenkomsten tussen reumatoïde artritis en parodontitis. Beide kenmerken zich door langdurige ontstekingsprocessen, die uiteindelijk resulteren in bot- en bindweefseldestructie. De concentraties van algemene pro-inflammatoire cytokines en ontstekingsmediatoren als IL-1, IL-6, TNF-alfa, PGE2 en CRP zijn bij beide verhoogd.

Lange tijd werd tandplaque hoofdverantwoordelijk geacht voor de progressie van parodontitis. Inmiddels is naar voren gekomen dat het natuurlijk beloop van parodontitis niet uitsluitend afhankelijk is van de hoeveelheid tandplaque (Hirschfeld et al, 1978; McFall, 1982; Löe et al, 1986). Progressie van parodontitis lijkt samen te hangen met een scala aan factoren, waarbij de genetische predispositie voor immunoregulerende genen en HLA-typeringen een belangrijke rol lijken te spelen (Michalowicz et al, 1991a; Michalowicz et al, 1991b; Alley et al, 1993; Bergström en Preber, 1994; Hart et al, 1994; Kornman et al, 1997; Soory, 2002). Parodontitis en reumatoïde artritis zijn dus multifactoriële ziekten. Bij parodontitis zijn bacteriën als duidelijke etiologische oorzaak bekend, terwijl de precieze oorzaak van reumatoïde artritis nog onduidelijk is.

Uit de literatuur komt naar voren dat er mogelijk een verband bestaat tussen het vóórkomen van reumatoïde artritis en parodontitis (Kasser et al, 1997; Gleissner et al, 1998; Albandar, 1990; Mercado et al, 2000; Mercado et al, 2001). Patiënten met parodontitis zouden 4 maal zoveel kans hebben om ook reumatoïde artritis te hebben (Tolo en Jorkjend, 1990). Bovendien is de incidentie van reumatoïde artritis bij patiënten met parodontitis 3 tot 4 maal groter dan in de algemene populatie (Mercado et al, 2000). Omgekeerd zouden patiënten met reumatoïde artritis een grotere kans hebben op het ontwikkelen van ernstige parodontitis (Mercado et al, 2001). Hiermee is in overeenstemming dat adolescenten met juveniele idiopathische artritis meer parodontaal aanhechtungsverlies vertonen dan een gezonde controlegroep, ondanks vergelijkbare plaquescores (Miranda et al, 2003).

Deze onderzoeken suggereren een verband tussen reumatoï-

de artritis en parodontitis. De precieze aard van dit verband is nog onduidelijk. Bacteriën uit de microfilm in de mond zouden kunnen fungeren als bron van lipopolysachariden die vanuit de circulatie de ontstekingsreactie bij reumatoïde artritis doen opvlammen. Een andere verklaring zou kunnen zijn dat de immuunstoornis, die aan reumatoïde artritis ten grondslag ligt, deze patiënten gevoeliger maakt voor het ontwikkelen van parodontitis, hetzij door een minder effectieve immuunreactie tegen parodontale pathogenen, hetzij door een verhoogde activiteit van het immuunsysteem leidend tot weefseldestructie (afb. 2).

Naast een verband met reumatoïde artritis bestaat er mogelijk ook een verband tussen parodontitis en andere auto-immuunziekten, in het bijzonder het syndroom van Sjögren (Boutsi et al, 2000; Schiodt et al, 2001; Kuru et al, 2002; Jorkjend et al, 2003). De resultaten van de onderzoeken naar de relatie met het syndroom van Sjögren zijn niet eenduidig. De verminderde speekselsecretie kan als een mogelijke versturende factor worden beschouwd. Enerzijds kan de progressie van cariës door het inadequate zelfreinigende vermogen van de mond zo snel gaan, dat de gebitselementen al als verloren moeten worden beschouwd voordat parodontitis zich ontwikkelt. Anderzijds zijn Sjögrenpatiënten zich wellicht bewust van dit risico en onderhouden zij een zeer strikte mondhygiëne.

Het onderzoek met betrekking tot de relatie tussen parodontitis en het vóórkomen en/of de progressie van auto-immuunziekten staat nog in de kinderschoenen. Nader onderzoek naar zowel de gevolgen van de auto-immuunziekte voor de mondgezondheid als het omgekeerde is daarom dringend gewenst.

## Epiloog

Parodontitis is in een aantal opzichten een unieke vorm van infectie. Deels heeft dit te maken met het feit dat een gemineraliseerde structuur (de tand) door dekweefsel naar buiten treedt, zodat een deel bloot staat aan invloeden van buitenaf terwijl een ander deel is ingebed in bindweefsel. De tand vormt een oppervlak dat door bacteriën kan worden gekoloniseerd. In tegenstelling tot andere dekweefsels schilfert het tandoppervlak niet af en

Afb. 3. Het wondoppervlak van een gegeneraliseerde parodontitis kan dezelfde afmetingen bezitten als het wondoppervlak op de foto. Met dank aan prof. dr. L. Coppes, Amsterdam.



vormt daardoor een relatief stabiel oppervlak. Het tandoppervlak is niet doorbloed, wat een adequate afweer tegen micro-organismen in de weg staat. Bacteriën die het tandoppervlak koloniseren zijn georganiseerd in een zogenaamde biofilm, een micromilieu dat de accumulatie en proliferatie van bacteriën bevordert en dat vrij ongevoelig is voor invloeden van buitenaf. Deze biofilm staat op zijn beurt in contact met het parodontale weefsel. Al deze factoren maken dat parodontitis bij uitstek een chronische infectiebron is die bij zou kunnen dragen aan het ontstaan van algemeen lichamelijke aandoeningen. Bacteriën of bacteriële producten zouden de systeemcirculatie kunnen betreden. Naast bacteriële producten zijn ook verhoogde concentraties van ontstekingsmediatoren in de circulatie aantoonbaar. Bij parodontitispatiënten is de serumconcentratie C-reactief proteïne bijvoorbeeld verhoogd.

Parodontitis lijkt dus naast een lokale, ook een systemische component te bevatten. Dit lijkt voor de hand te liggen wanneer men zich realiseert dat iemand met ernstige gegeneraliseerde parodontitis een groot oppervlak van ontstoken weefsel met zich meedraagt, wat relatief onopgemerkt plaats kan vinden (afb. 3). Een beter begrip van het verband tussen aandoeningen in de mond en aandoeningen elders in het lichaam zou kunnen bijdragen aan zowel een betere mondgezondheid als aan een betere algemene gezondheid.

#### Literatuur

- *Alblander JM.* Some predictors of radiographic alveolar bone height reduction over 6 years. *J Periodontol* 1990; 25: 186-192.
- *Aldridge JP, Lester V, Watts TL, Collins A, Viberti G, Wilson RF.* Single-blind studies of the effects of improved periodontal health on metabolic control in type 1 diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 271-275.
- *Alley CS, Reinhardt RA, Maze CA, et al.* HLA-D and T lymphocyte reactivity to specific periodontal pathogens in type 1 diabetic periodontitis. *J Periodontol* 1993; 64: 974-979.
- *Bergstrom J, Preber H.* Tobacco use as a risk factor. *J Periodontol* 1994; 65: 545-550.
- *Bogges KA, Lief S, Murtha AP, Moss K, Beck J, Offenbacher S.* Maternal periodontal disease is associated with an increased risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 227-231.
- *Boutsis EA, Paikos S, Dafni UG, Moutsopoulos HM, Skopouli FN.* Dental and periodontal status of Sjogren's syndrome. *J Clin Periodontol* 2000; 27: 231-235.
- *Buduneli N, Baylas H, Buduneli E, Turkoglu O, Kose T, Dahlen G.* Periodontal infections and pre-term low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 174-181.
- *Champagne CM, Buchanan W, Reddy MS, Preisser JS, Beck JD, Offenbacher S.* Potential for gingival crevice fluid measures as predictors of risk for periodontal diseases. *Periodontol* 2000 2003; 31: 167-80.
- *Christgau M, Palitzsch KD, Schmalz G, Kreiner U, Frenzel S.* Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological, and immunologic results. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 112-124.
- *Collin HL, Uusitupa M, Niskanen L, et al.* Periodontal findings in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1998; 69: 962-966.
- *Dasanayake AP, Boyd D, Madianos PN, Offenbacher S, Hills E.* The association between Porphyromonas gingivalis-specific maternal serum IgG and low birth weight. *J Periodontol* 2001; 72: 1491-1497.
- *Davenport ES, Williams CE, Sterne JA, Murad S, Sivapathasundram V, Curtis MA.* Maternal periodontal disease and preterm low birth-weight: case-control study. *J Dent Res* 2002; 81: 313-318.
- *Dortbudak O, Eberhardt R, Ulm M, Persson GR.* Periodontitis, a marker of risk in pregnancy for preterm birth. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 45-52.
- *Gleissner C, Willershausen B, Kaesser U, Bolten WW.* The role of risk factors for periodontal disease in patients with rheumatoid arthritis. *Eur J Med Res* 1998; 3: 387-392.
- *Goepfert AR, Jeffcoat MK, Andrews WW, et al.* Periodontal disease and upper genital tract inflammation in early spontaneous preterm birth. *Obstet Gynaecol* 2004; 104: 777-783.
- *Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, Zambon JJ, Cummins D, Genco RJ.* Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J Periodontol* 1996; 67: 1094-1102.
- *Grossi SG, Skrepcinski FB, DeCaro T, et al.* Treatment of periodontal disease in diabetics reduces glycosylated hemoglobin. *J Periodontol* 1997; 68: 713-719.
- *Hart TC, Shapira L, Van Dyke TE.* Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. *J Periodontol* 1994; 65: 521-529.
- *Hazleman B.* Musculoskeletal and connective tissue disease. In: Souhami RL, Moxham J. *Textbook of medicine.* London: Churchill Livingstone, 1998.
- *Hirschfeld L, Wasserman B.* A long-term survey of tooth loss in 600 treated periodontal patients. *J Periodontol* 1978; 49: 225-237.
- *Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, Cliver SP, Goldenberg RL, Hauth JC.* Periodontal infection and preterm birth: results of a prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001; 132: 875-880.
- *Jeffcoat MK, Hauth JC, Geurs NC, et al.* Periodontal disease and preterm birth: results of a pilot intervention study. *J Periodontol* 2003; 74: 1214-1218.
- *Jorkjend L, Johansson A, Johansson AK, Bergenholtz A.* Periodontitis, caries and salivary factors in Sjogren's syndrome patients compared to sex- and age-matched controls. *J Oral Rehabil* 2003; 30: 369-378.
- *Kasser UR, Gleissner C, Dehne F, Michel A, Willershausen-Zonnchen B, Bolten WW.* Risk for periodontal disease in patients with long-standing rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 2248-2251.
- *Kornman KS, Crane A, Wang HY, et al.* The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1997; 24: 72-77.
- *Kuru B, McCullough MJ, Yilmaz S, Porter SR.* Clinical and microbiological studies of periodontal disease in Sjogren syndrome patients. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 92-102.
- *Loë H, Anerud A, Boysen H, Morrison E.* Natural history of periodontal disease in man. Rapid, moderate and no loss of attachment in Sri Lankan laborers 14 to 46 years of age. *J Clin Periodontol* 1986; 13: 431-445.
- *Lopez NJ, Smith PC, Gutierrez J.* Higher risk of preterm birth and low birth weight in women with periodontal disease. *J Dent Res* 2002; 81: 58-63.
- *Lunardelli AN, Peres MA.* Is there an association between periodontal disease, prematurity and low birth weight? A population-based study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 938-946.
- *Madianos PN, Lief S, Murtha AP, et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part II: Maternal infection and fetal exposure. *Ann Periodontol* 2001; 6: 175-182.
- *Marin C, Segura-Egea JJ, Martinez-Sahuquillo A, Bullon P.* Correlation between infant birth weight and mother's periodontal status. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 299-304.

- *McFall WT Jr.* Tooth loss in 100 treated patients with periodontal disease. A long-term study. *J Periodontol* 1982; 53: 539-549.
- *Mercado F, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM.* Is there a relationship between rheumatoid arthritis and periodontal disease? *J Clin Periodontol* 2000; 27: 267-272.
- *Mercado FB, Marshall RI, Klestov AC, Bartold PM.* Relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *J Periodontol* 2001; 72: 779-787.
- *Michalowicz BS, Aeppli DP, Kuba RK, et al.* A twin study of genetic variation in proportional radiographic alveolar bone height. *J Dent Res* 1991a; 70: 1431-1435.
- *Michalowicz BS, Aeppli D, Virag JG, et al.* Periodontal findings in adult twins. *J Periodontol* 1991b; 62: 293-299.
- *Miller LS, Manwell MA, Newbold D, et al.* The relationship between reduction in periodontal inflammation and diabetes control: a report of 9 cases. *J Periodontol* 1992; 63: 843-848.
- *Miranda LA, Fischer RG, Sztajn bok FR, Figueredo CM, Gustafsson A.* Periodontal conditions in patients with juvenile idiopathic arthritis. *J Clin Periodontol* 2003; 30: 969-974.
- *Mitchell-Lewis D, Engebretson SP, Chen J, Lamster IB, Papapanou PN.* Periodontal infections and pre-term birth: early findings from a cohort of young minority women in New York. *Eur J Oral Sci* 2001; 109: 34-39.
- *Mokeem SA, Molla GN, Al-Jewair TS.* The prevalence and relationship between periodontal disease and pre-term low birth weight infants at King Khalid University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *J Contemp Dent Pract* 2004; 5: 40-56.
- *Moliterno LF, Monteiro B, Figueredo CM, Fischer RG.* Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 886-890.
- *Moore S, Ide M, Coward PY, et al.* A prospective study to investigate the relationship between periodontal disease and adverse pregnancy outcome. *Br Dent J* 2004a; 197: 251-258.
- *Moore S, Ide M, Randhawa M, Walker JJ, Reid JG, Simpson NA.* An investigation into the association among preterm birth, cytokine gene polymorphisms and periodontal disease. *BJOG* 2004b; 111: 125-132.
- *Moore S, Randhawa M, Ide M.* A case-control study to investigate an association between adverse pregnancy outcome and periodontal disease. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 1-5.
- *Nationaal Kompas Volksgezondheid.* Bilthoven: RIVM, 2006 (versie 3.5). [www.rivm.nl/vtv/home/Kompas](http://www.rivm.nl/vtv/home/Kompas)
- *Nesse W, Spijkervet FKL, Abbas F, Vissink A.* Relatie tussen parodontale gezondheid en algemene gezondheid 1. Luchtweginfecties en hart- en vaatziekten. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2006; 113: 186-190.
- *Noack B, Klingenberg J, Weigelt J, Hoffmann T.* Periodontal status and preterm low birth weight: a case control study. *J Periodontol Res* 2005; 40: 339-345.
- *Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, et al.* Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998; 3: 233-250.
- *Offenbacher S, Katz V, Fertik G, et al.* Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. *J Periodontol* 1996; 67: 1103-1113.
- *Offenbacher S, Lief S, Boggess KA, et al.* Maternal periodontitis and prematurity. Part I: Obstetric outcome of prematurity and growth restriction. *Ann Periodontol* 2001; 6: 164-174.
- *Saremi A, Nelson RG, Tulloch-Reid M, et al.* Periodontal disease and mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 27-32.
- *Schiødt M, Christensen LB, Petersen PE, Thorn JJ.* Periodontal disease in primary Sjogren's syndrome. *Oral Dis* 2001; 7: 106-108.
- *Seppälä B, Ainamo J.* A site-by-site follow-up study on the effect of controlled versus poorly controlled insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Periodontol* 1994; 21: 161-165.
- *Smith GT, Greenbaum CJ, Johnson BD, Persson GR.* Short-term responses to periodontal therapy in insulin-dependent diabetic patients. *J Periodontol* 1996; 67: 794-802.
- *Soory M.* Hormone mediation of immune responses in the progression of diabetes, rheumatoid arthritis and periodontal diseases. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord* 2002; 2: 13-25.
- *Taylor GW, Burt BA, Becker MP, et al.* Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol* 1996; 67: 1085-1093.
- *Taylor GW.* Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: an epidemiologic perspective. *Ann Periodontol* 2001; 6: 99-112.
- *Tolo K, Jorkjend L.* Serum antibodies and loss of periodontal bone in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Periodontol* 1990; 17: 288-291.
- *Westfelt E, Rylander H, Blohme G, Jonasson P, Lindhe J.* The effect of periodontal therapy in diabetics. Results after 5 years. *J Clin Periodontol* 1996; 23: 92-100.
- *Williams RC Jr, Mahan CJ.* Periodontal disease and diabetes in young adults. *JAMA* 1960; 172: 776-778.

## Summary

### Links between periodontal disease and general health 2. Preterm birth, diabetes and autoimmune diseases

The condition of the periodontium may effect people's general health. There is evidence of a correlation between periodontal disease and preterm birth or low birth weight. In pregnant women with periodontal disease, scaling and root planing seems to reduce the risk of preterm birth or low birth weight. Furthermore, periodontal disease appears to have an adverse effect on glycemic control in diabetics. However, periodontal treatment as a means to glycemic control is restricted unless it includes the use of systemic antibiotics. Slowly, a possible correlation between periodontal disease and autoimmune diseases is emerging. Further research into the correlations between periodontal disease and systemic health is desirable and might well result in new therapeutic options.

## Bron

Uit 'de afdeling Kaakchirurgie en 'de Disciplinegroep Tandheelkunde en Mondzorgkunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen

Datum van acceptatie: 15 maart 2006

Adres: W. Nesse, UMC Groningen, postbus 30.001, 9700 RB Groningen  
[w.nesse@kchir.umcg.nl](mailto:w.nesse@kchir.umcg.nl)